

УДК 612.015.11:577.175.82:543.395:616-099-092.9

І. М. Васильєва, Ю. К. Резуєнко, І. О. Комарєнцева, М. Є. Жєрновая, І. Г. Максимєва  
Харківський національний медичний університет, м. Харків,  
Луганський державний медичний університет, м. Рубіжє

## ВПЛИВ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНГЛІКОЛЮ МОЛЕКУЛЯРНОЇ МАСИ 500 НА ОКСИДАТИВНІ ПРОЦЕСИ Й НЕЙРОМЕДІАТОРНИЙ ОБМІН В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ТОКСИФІКАЦІЇ ЩУРІВ

Вивчено обмін гальмівних і збуджувальних нейромедіаторів, стану оксидативних процесів в умовах тривалої субтоксичної дії Л-502-2-10 на щурів у підгострому експерименті. Виявили підвищення рівня вільнорадикальних процесів у печінці й лейкоцитах сироватки крові. Дослідження обміну катехоламінів та їх попередника ДОФА виявило зниження їх вмісту в печінці під впливом 1/10 ДЛ50 і підвищення – в групі тварин, токсифікованих 1/100 ДЛ50. Вивчення метаболічно поєднаних нейромедіаторних систем: ГАМК – глутамат, виявило підвищення вмісту в печінці як глутамату, так і ГАМК під впливом дії «Лапрола» у дозах 1/10 й 1/100 ДЛ50.

**Ключові слова:** поліоксипропіленгліколь, катехоламіни,  $\gamma$ -аминомасляна кислота, вільнорадикальні процеси.

*Робота є фрагментом НДР «Біохімічні механізми розвитку дисметаболических процесів за умов впливу хімічних чинників навколишнього середовища» (№ державної реєстрації 0115U000240).*

Відомо, що структурно-функціональна організація метаболічних процесів підтримується інтегративними системами контролю гомеостазу й спрямовані вони, перш за все, на обмеження, попередження й нормалізацію порушень, які виникають під впливом антропогенного хімічного навантаження на організм теплокровних тварин в умовах тривалої дії в низьких концентраціях [1, 7]. Рухомий фізіологічний баланс матеріальних, енергетичних та інформаційних потоків дозволяє підтримувати відносну динамічну стабільність, яка в широкому розумінні охоплює циклічність і фазовість перебігу біохімічних реакцій, процеси компенсації й регуляції метаболізму, саморегуляцію фізіологічних функцій, динаміку кооперативної взаємодії нервової, ендокринної й імунної системи, у тому числі механізмів захисту й відновлення порушених станів організму [2, 4, 5, 6]. Аналіз літератури свідчить про важливу роль центральної нервової системи в патогенезі структурно-метаболічних порушень, які поєднані з дисфункцією всіх інтегративних систем організму в умовах тривалого субтоксичного впливу ксенобіотиків. Формування патологічних станів включають механізми адаптації функціональних систем, розвиток домінанти й гіпоталамічне регулювання, які спрямовані на забезпечення захисно-приспосувальних механізмів, провідну роль в яких відіграють нейромедіатори нервової системи [7]. Дослідження механізмів розвитку структурно-метаболічних порушень в організмі свідчать про важливе значення нейромедіаторів у формуванні патологічних станів і захворювань. Вивчення ролі нейромедіаторного обміну набуває актуального значення в зв'язку з підвищенням хімічного забруднення навколишнього середовища й формуванням екологічно - залежних захворювань, в основі яких лежить оксидативний стрес та активація вільнорадикальних процесів [1]. Попередні дослідження показали [9], що поліоксипропіленгліколь (ПОПГ) товарної марки «Лапрол» – Л-502-2-10 в 1/10 та 1/100 середньолетальної дози (ДЛ50) стимулює розвиток вільнорадикальних процесів (ВРП), перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) і виснажує антиоксидантну систему.

**Метою** роботи було вивчення обміну гальмівних і збуджувальних нейромедіаторів, стану оксидативних процесів в умовах тривалої субтоксичної дії Л-502-2-10 на щурів у підгострому експерименті.

**Матеріал та методи дослідження.** Вибір ПОПГ молекулярної маси 500 (Л-502-2-10) було обґрунтовано необхідністю отримання прогностичної характеристики потенційної небезпеки ксенобіотика для теплокровних тварин і вивченням патохімічних механізмів структурно-метаболічних порушень в організмі при тривалій субтоксичній дії в умовах підгострого експерименту. «Лапрол» Л-502-2-10 являє собою прозору в'язку рідину світло-жовтого кольору з регламентованими фізико-хімічними властивостями. Він широко застосовується в різних галузях народного господарства для отримання пластмас, пінопластів, поліуретанів, епоксидних смол, лаків, гальмівних та охолоджуючих рідин та ін. [3, 9]. Вплив речовини на оксидативні процеси й нейромедіаторний обмін вивчався в підгострому досліді на білих лабораторних щурах масою 190–200 г. Тварини щоденно вранці до харчування отримували водні розчини Л-502-2-10 з розрахунку 1/10, 1/100 й 1/1000 ДЛ50. Ксенобіотик вводили перорально за допомогою металевого зонда внутрішньошлунково, тривалістю 60 діб. Згідно результатів гострого експерименту Л-502-2-10

відноситься до сполук, яким властива помірна токсичність при відсутності кумулятивної здібності, статевої й видової чутливості. ДЛ50 були встановлені на рівнях 1,83 і 2,13 г/кг маси тварин, відповідно для білих щурів і мишей [3, 9]. Експерименти виконувалися відповідно до правил гуманного відношення до тварин і вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Після завершення токсифікації тварин в їх печінці й головному мозку вивчали вміст біогенних амінів та їх попередників (серотонін, триптофан, адреналін, норадреналін, діоксифенілаланін (ДОФА), дофамін), нейромедіаторних гальмівних амінокислот - гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), гліцину й таурину, а також збудливих - глутамату й аспартату. Біогенні моноаміни та їх попередники визначалися за методом Y. Endo, Y.A. Ogura [9], ГАМК – за методом E. Cormana et al. [11], глутамінова кислота – за методом E. Berni, H.U. Bergmeyer [10]. Нейромедіаторні амінокислоти – гліцин, таурин, аспартат і глутамат визначалися в плазмі крові хроматографічним методом на автоматичному аналізаторі амінокислот Т-339 (Чехословаччина) згідно доданої інструкції при порівнянні отриманих результатів із стандартними розчинами амінокислот за калібрувальними графіками. Стан оксидативних процесів визначали за рівнем продукції супероксидного аніон-радикалу кисню ( $\cdot\text{O}_2^-$ ) мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом гепатоцитів при стимуляції НАДФ·Н, мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом гепатоцитів при стимуляції НАД·Н та оксидазною системою лейкоцитів при стимуляції пірогеналом [8]. Статистичне опрацювання отриманих результатів проводилося з використанням методів варіаційної статистики й оцінкою вірогідності різниці по Ст'юденту-Фішеру.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати дослідження впливу субтоксичних доз Л-502-2-10 у підгострому експерименті виявили підвищення рівня ВРП у печінці й лейкоцитах сироватки крові (табл. 1). Ці дані підтверджувалися значними зростаннями продукції  $\text{O}_2^-$  у мікросомах і мітохондріях гепатоцитів під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ50. Аналогічна динаміка генерації  $\text{O}_2^-$  спостерігалась і для НАДФ·Н-оксидазної системи лейкоцитів сироватки крові. Так, продукція  $\text{O}_2^-$  мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом гепатоцитів підвищувалася на 166,5% й 62,6%, мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом гепатоцитів – на 156,3% й 57%, а НАДФ·Н-оксидазною системою лейкоцитів – на 166,7% й 76,3%, відповідно в групах тварин, токсифікованих 1/10 й 1/10 ДЛ50. Аналіз літературних джерел свідчить, що  $\text{O}_2^-$  здатний активізувати розвиток ланцюгової реакції ПОЛ, призводить до накопичення активних форм кисню, а згодом і виснажувати систему антирадикального, антиперекисного захисту й формувати вільнорадикальну-мембранну патологію.

Таблиця 1

**Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на продукцію  $\text{O}_2^-$  у щурів**

| Показники, тканини  | Група спостереження (M±m), ДЛ50 |             |              |               |
|---|---------------------------------|-------------|--------------|---------------|
|   | Контроль n=10)                  | 1/10 (n=10) | 1/100 (n=10) | 1/1000 (n=10) |
| Продукція $\cdot\text{O}_2^-$ мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом (стимуляція НАДФ·Н), гепатоцити (нмоль/мг·с)  | 28,45±1,17                      | 75,83±4,38* | 46,25±2,36*  | 30,72±1,84    |
| Продукція $\cdot\text{O}_2^-$ мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом (стимуляція НАД·Н), гепатоцити (нмоль/мг·с) | 34,16±2,35                      | 87,54±5,14* | 53,62±3,17*  | 36,45±1,97    |
| Продукція $\cdot\text{O}_2^-$ НАДФ-оксидазною системою лейкоцитів (стимуляція пірогеналом), лейкоцити (нмоль/мг·с)          | 21,18±1,43                      | 56,48±2,76* | 37,34±2,26*  | 20,36±1,54    |

Примітка: \* – різниця вірогідна  $p < 0,05$ 

Дослідження обміну катехоламінів та їх попередника ДОФА виявили (табл. 2) зниження їх вмісту в печінці під впливом 1/10 ДЛ50 і підвищення в групі тварин, токсифікованих 1/100 ДЛ50. «Лапрол» Л-502-2-10 в 1/10 ДЛ50 знижував рівень ДОФА на 45,8%, дофаміну – на 49,3%, норадреналіну – на 45,2% й адреналіну – на 50,9%, тоді як в 1/100 ДЛ50 – підвищував його на 27,8%, 87,3%, 300% й 68,4% відповідно. Оцінка динамічних змін цих показників у залежності від дози дії ксенобіотика свідчить, що «Лапрол» в 1/100 ДЛ50 активує симпатoadреналову систему, тоді як в 1/10 ДЛ50 призводить до їх значного пригнічення. На цьому тлі вміст триптофану знижувався на 62,3% й 28,9%, а серотоніну – підвищувався на 203,5% й 84,9%, відповідно під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ50. Дослідження обміну біогенних моноамінів та їх попередників свідчить, що ксенобіотик у 1/100 ДЛ50 активує адаптаційні й захисно-приспосувальні механізми, які супроводжуються підвищенням ерго- й трофотропної функції організму, тоді як у 1/10 ДЛ50

він забезпечує виснаження ерготропної функції. Проте, ці процеси супроводжуються подальшою активацією трофотропної функції, яка спрямована на відновлення структурно-метаболических порушень. Була недіючою 1/1000 ДЛ50 на обмін біогенних моноамінів та їх попередників.

Таблиця 2

**Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст біогенних амінів та їх попередників у печінці (мкг/г тканини)**

| Показники    | Група спостереження (M±m), ДЛ50 |             |              |               |
|--------------|---------------------------------|-------------|--------------|---------------|
|              | Контроль (n=10)                 | 1/10 (n=10) | 1/100 (n=10) | 1/1000 (n=10) |
| ДОФА         | 13,20±1,34                      | 7,15±0,68*  | 16,87±1,22*  | 12,65±1,27    |
| Дофамін      | 6,75±0,58                       | 3,42±0,36*  | 12,64±1,13*  | 6,57±0,52     |
| Норадреналін | 0,42±0,03                       | 0,23±0,017* | 1,68±0,14*   | 0,43±0,04     |
| Адреналін    | 0,57±0,038                      | 0,28±0,02*  | 0,96±0,05*   | 0,56±0,04     |
| Триптофан    | 8,65±0,74                       | 3,26±0,28*  | 6,15±0,52*   | 8,73±0,69     |
| Серотонін    | 4,83±0,44                       | 14,66±1,35* | 8,93±0,76*   | 5,10±0,38     |

Примітка: \* – різниця вірогідна p &lt; 0,05

Результати обміну біогенних моноамінів та їх попередників у головному мозку показали, що Л-502-2-10 в 1/10 ДЛ50 знижував вміст ДОФА на 66,2%, дофаміну – на 39,1%, норадреналіну – на 37,6%, адреналіну – на 66,7% й триптофану – на 51,9% на тлі підвищення рівня серотоніну (на 147,4%). В 1/100 ДЛ50 ксенобіотик у головному мозку знижував вміст ДОФА й триптофану, відповідно на 41,4% й 39,1%. При цьому, рівень дофаміну, норадреналіну, адреналіну й серотоніну підвищувався відповідно на 79,3%, 245,1%, 97,3% й 91,9% (табл. 3). Отримані дані свідчать, що Л-502-2-10 у головному мозку під впливом 1/100 ДЛ50 призводить до зниження вмісту попередників біогенних моноамінів – ДОФА й триптофану на тлі зростання рівня дофаміну, норадреналіну, адреналіну й серотоніну, що можна розглядати як активацію адаптаційних і захисно-приспосувальних механізмів, спрямованих на забезпечення гомеостатичної функції організму.

Таблиця 3

**Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст біогенних амінів та їх попередників у головному мозку (мкг/г тканини)**

| Показники    | Група спостереження (M±m), ДЛ50 |             |              |               |
|--------------|---------------------------------|-------------|--------------|---------------|
|              | Контроль (n=10)                 | 1/10 (n=10) | 1/100 (n=10) | 1/1000 (n=10) |
| ДОФА         | 3,67±0,28                       | 1,24±0,16*  | 2,15±0,08*   | 3,72±0,34     |
| Дофамін      | 1,93±0,17                       | 1,16±0,12*  | 3,46±0,24*   | 2,05±0,19     |
| Норадреналін | 0,85±0,06                       | 0,53±0,04*  | 2,94±0,21*   | 0,88±0,07     |
| Адреналін    | 0,37±0,024                      | 0,16±0,018* | 0,73±0,08*   | 0,36±0,05     |
| Триптофан    | 5,68±0,46                       | 2,73±0,28*  | 3,46±0,33*   | 6,10±0,54     |
| Серотонін    | 2,36±0,22                       | 5,84±0,43*  | 4,53±0,46*   | 2,41±0,24     |

Примітка: \* – різниця вірогідна p &lt; 0,05

Вивчення метаболічно поєднаних нейромедіаторних систем: ГАМК – глутамат, виявило підвищення вмісту в печінці як глутамату (на 76,34% й 48,4%), так і ГАМК (на 67,1% й 41,4%) під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ50 «Лапрола». У головному мозку рівень глутамату знижувався (на 57,2% й 43,9%), а ГАМК – підвищувався (на 443,7% й 386,8%) під впливом тих же доз ксенобіотика (табл. 4). Відомо, що глутамат і ГАМК у головному мозку функціонують як єдина метаболічна енергетична система. Дослідження свідчать, що в контрольній групі співвідношення глутамат: ГАМК відповідає 1: 9,7, тоді як під впливом ксенобіотика в 1/10 та 1/100 ДЛ50 ці показники відповідно дорівнювали 1: 125 та 1: 84. Ці дані вказують на перевагу гальмівних процесів над збуджувальними в центральній нервовій системі, які необхідно розглядати як адаптаційну й захисно-приспосувальну реакцію на токсичну дію ксенобіотика.

Таблиця 4

**Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст глутамату й ГАМК у печінці й головному мозку (нмоль/г тканини)**

| Доза (ДЛ50)   | Група спостереження (M±m), органи, показники |             |                |             |
|---------------|--|-------------|----------------|-------------|
|               | Печінка                                      |             | Головний мозок |             |
|               | Глутамат                                     | ГАМК        | Глутамат       | ГАМК        |
| 1/10 (n=10)   | 1,64±0,15*                                   | 56,23±4,35* | 1,17±0,14*     | 146,4±7,35* |
| 1/100 (n=10)  | 1,38±0,12*                                   | 47,58±3,68* | 1,53±0,18*     | 128,7±5,65* |
| 1/1000 (n=10) | 0,92±0,07                                    | 32,43±1,75  | 2,86±0,27      | 29,32±2,63  |
| Контроль      | 0,93±0,08                                    | 33,65±2,43  | 2,73±0,28      | 26,44±2,58  |

Примітка: \* – різниця вірогідна p &lt; 0,05

У печінці співвідношення глутамат: ГАМК були менш виражені, у контрольній групі вони склали 1: 36, а в експерименті під впливом 1/10 й 1/100 ДЛ50 відповідно 1: 34 та 1: 34, що свідчило про перевагу обміну в цьому органі збуджувальних амінокислот над гальмівними. Аналіз обміну нейромедіаторних амінокислот свідчить про те, що вивчаєми ксенобіотик у більшій мірі забезпечує підвищення в печінці вмісту глутамату, а в головному мозку – ГАМК. Така динаміка обміну глутамату й ГАМК у печінці й головному мозку віддзеркалює захисно-приспосувальні механізми, які спрямовані на забезпечення гомеостазу в умовах адаптації щурів до токсичної дії різних доз ксенобіотика.

Вивчення вмісту в плазмі крові токсифікованих тварин гальмівних і збуджувальних амінокислот виявило їх зниження під впливом ксенобіотика як в 1/10, так і в 1/100 ДЛ50 (табл. 5).

Так вміст таурину знижувався на 42,4% й 32,2%, гліцину – на 62,9% й 47%, L-аспартату – на 58,5% й 48%, L-глутамату – на 55,8% й 29,4% відповідно у тварин, токсифікованих 1/10 й 1/100 ДЛ50. Зменшення в плазмі крові гальмівних (гліцин, таурин) і збуджувальних (L-аспартат, L-глутамат) амінокислот, можливо, пов'язано з мобілізацією відновлювальних синтезів, на які використовуються дані субстрати, що спрямовано на збереження гомеостатичної функції в умовах значної напруги адаптаційних механізмів.

Таблиця 5

**Вплив субтоксичних доз Л-502-2-10 на вміст медіаторних амінокислот у плазмі крові (нмоль/мл)**

| Показники   | Група спостереження (ДЛ50), M±m |             |              |                |
|-------------|---------------------------------|-------------|--------------|----------------|
|             | Контроль (n=10)                 | 1/10 (n=10) | 1/100 (n=10) | 1/1000n (n=10) |
| Таурин      | 18,26±1,67                      | 10,52±1,14* | 12,38±0,96*  | 19,15±1,43     |
| Гліцин      | 1,93±0,17                       | 1,16±0,12*  | 3,46±0,24*   | 51,43±3,18     |
| L-аспартат, | 0,85±0,06                       | 0,53±0,04*  | 2,94±0,21*   | 4,54±0,47      |
| L-глутамат  | 0,37±0,024                      | 0,16±0,018* | 0,73±0,08*   | 17,10±1,53     |

Примітка: \* – різниця вірогідна  $p < 0,05$

### Насумок

Полюксіпропіленгліколь Л-502-2-10 в умовах тривалої субтоксичної дії на організм щурів, здатний в 1/10 та 1/100 ДЛ50 призводити до накопичення в печінці й лейкоцитах ·O2- за рахунок підвищення активності мікросомального й мітохондріального електронно-транспортного ланцюгів, які є генераторами активних форм кисню. Ксенобіотик у 1/10 та 1/100 ДЛ50 порушував обмін біогенних амінів та їх попередників у печінці й головному мозку. Л-502-2-10 у 1/100 ДЛ50 призводить до активації ерготропної й трофотропної функції як у печінці, так і в головному мозку. У 1/10 ДЛ50 «Лапрол» забезпечує зрив адаптаційних і захисно-приспосувальних механізмів, які спрямовані на підтримку гомеостатичної функції організму. Дослідження стану глутамат- і ГАМК-ергічної медіаторних систем в печінці й головному мозку виявили їх активацію. Проте, в печінці на перше місце виступали глутаматергічні, а в головному мозку ГАМК-ергічні механізми формування захисно-приспосувальних та адаптаційних реакцій на ушкоджуючу дію ксенобіотика. Л-502-2-10 у 1/10 та 1/100 ДЛ50 знижував вміст у плазмі крові збуджувальних і гальмівних амінокислот, відповідно L-аспартату й L-глутамату, а також таурину й гліцину, що можливо поєднано з їх використанням для відновлювальних синтезів. У 1/1000 ДЛ50 «Лапрол» не впливав на оксидативні процеси й нейромедіаторний обмін.

*Перспективи подальшого дослідження.* У подальшій роботі ми плануємо дослідження стану інтегративних систем в умовах розвитку оксидативних процесів при токсифікації тварин субтоксичними дозами Л-502-2-10.

### Список літератури

1. Жуков В.И. Дeterгенты – модуляторы радиомиметических эффектов / В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, Ю.И. Козин [и др.]. – Белгород, 2000. – 374 с.
2. Жуков В.И. Фториды: биологическая роль и механизм действия / В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.И. Пивень // – Белгород, - 2006. – 220 с.
3. Жуков В.И. Простые и макроциклические эфиры: Научные основы охраны водных объектов / В.И. Жуков, Л.Д. Попова, Р.И. Кратенко [и др.] // – Харьков: «Горнадо», - 2000. – 437 с.
4. Кучеренко Н.Е. Молекулярные механизмы гормональной регуляции обмена веществ / Н.Е. Кучеренко, Я.Л. Германюк, А.Н. Васильев // – Киев: Вища школа, -1986. – 248 с.
5. Розен В. Б. Рецепторы и стероидные гормоны / В.Б. Розен, А.Н. Смирнов // – М.; МГУ, - 1981. – 310 с.
6. Робу А. И. Стресс и гипоталамические гормоны / А. И. Робу // – Кишини: «Штиинца», - 1989. – 220 с.
7. Саркисова Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисова // – М.: Медицина, - 1987. – 343 с.

8. Цебржинский О. И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О. И. Цебржинский // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. Академії. – 2002. – Т. 2, № 1. – С. 96–97.
9. Щербань Н.Г. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / Н.Г. Щербань, В.И. Жуков, В. В. Мясоедов // – Харьков: «Раритеты Украины», - 2012. – 118 с.
10. Bernt E. Methoden der enzymatischen analyse / E. Bernt, H.U. Bergmeyer // – Berlin, - 1970. – Bd. 3. – P. 1659–1665.
11. Cormana E. Purification of GABA on small columns of Dowex 50W: Combination with a Method for Separation of Biogenic Amines / E. Cormana, C. Vomes, V. Trolin // Acta Pharm. et toxic. – 1980. – № 46. – P. 235–240.
12. Endo Y. Rapid and simple determination of histamine and polyamines / Y. Endo, Y.A. Ogura // Japan J. Pharmacol. – 1975. – № 25. – P. 610–612.

#### Реферати

##### **ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНГЛИКОЛЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ 500 НА ОКСИДАТИВ- НЫЕ ПРОЦЕССЫ И НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЙ ОБМЕН В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТОКСИФИКАЦИИ КРЫС**

**Васильева И.М., Резуненко Ю.К., Комаревцева И.А.  
Жерновая М.Е., Максимова И.Г.**

Изучен обмен тормозных и возбуждающих нейромедиаторов, состояния оксидативных процессов в условиях длительного субтоксического действия L-502-2-10 на крыс в подостром эксперименте. Обнаружили повышение уровня свободнорадикальных процессов в печени и лейкоцитах сыворотки крови. Исследование обмена катехоламинов и их предшественника ДОФА показало снижение их содержания в печени под влиянием 1/10 ДЛ50 и повышение - в группе животных, токсификованных 1/100 ДЛ50. Изучение метаболически объединенных нейромедиаторных систем: ГАМК - глутамат, выявило повышение содержания в печени как глутамата, так и ГАМК под влиянием «Лапрولا» в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ50.

**Ключевые слова:** полиоксипропиленгликоль, катехоламины,  $\gamma$ -аминомасляная кислота, свободнорадикальные процессы.

Стаття надійшла 28.09.2015 р.

##### **THE INFLUENCE OF POLIOXIPROPILENGLYCOLE WITH 500 MOLECULAR MASS ON OXIDATIVE PROCESSES AND NEUROTRANSMITTER METABOLISM UNDER LONG TOXIFICATION OF RATS**

**Vasylyeva I.M., Rezunenko U.K. Komarevtceva I.O.,  
Zhernovaia M.Ye., Maksymova I.G.**

The inhibitory and excitatory neurotransmitters metabolism, state of oxidative processes under the long subtoxic L-502-2-10 action on rats in subacute experiment were studied. Subacute experiment revealed the increase of free radical processes levels in the liver and blood serum leukocytes. Research of catecholamine metabolism and their precursor DOPA showed a decrease of their content in the liver under the influence of 1/10 DL50 and increase - in the group of animals toxicated by 1/100 DL50. The metabolically coupled neurotransmitter systems study showed: GABA - glutamate revealed increased content in the liver both glutamate and GABA under action of 1/10 and 1/100 DL50 «Laprol».

**Key words:** polyoxipropilenglycole, catecholamines,  $\gamma$ -aminobutyric acid, free radical processes.

Рецензент Бобирьов В.М.

УДК 611.316:616-056.5-092.9

**Л. П. Горішнюк, Г. А. Єрошечко, К. С. Цепорада  
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава**

##### **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЄТ- ІНДУКОВАНОГО ОЖИРІННЯ**

В статті наведені результати впливу дієт-індукованого ожиріння на морфологічні зміни в тканинах слинних залоз щурів. За умов дієт-індукованого ожиріння виникають патологічні зміни в тканинах слинних залоз: дистрофічні та некробіотичні зміни епітеліоцитів кінцевих відділів, дистрофічні зміни епітеліоцитів внутрішньочасточкових проток, десквамація епітеліоцитів міжчасточкових проток, посилення колагеногенезу міжчасточкової сполучної тканини, венозна гіперемія.

**Ключові слова:** слинні залози, висококалорійна дієта, ожиріння.

*Робота є фрагментом НДР «Механізми розвитку патологічних змін в органах порожнини рота за різних умов та їх корекція» реєстраційний номер 0113U005913.*

Ожиріння є актуальною проблемою сучасної медицини і було визнано ВООЗ новою неінфекційною епідемією ХХІ сторіччя. За даними наукових праць, ожиріння та асоційовані з ним патологічні стани призводять до розвитку дисфункції слинних залоз, гіпосалівації, підвищення в'язкості слини, розвитку ксеростомії. Порушення функціонування слинних залоз є причиною розвитку патологічних процесів в органах порожнини рота, а також призводить до порушення процесів травлення в інших відділах травного тракту [3, 5, 6]. Водночас недостатньо вивченою проблемою сучасної медицини є розкриття патогенетичних механізмів ушкодження слинних залоз за умов ожиріння.

**Метою роботи** було вивчення морфологічних змін в піднижньощелепних слинних залозах щурів за умов дієт-індукованого ожиріння.